

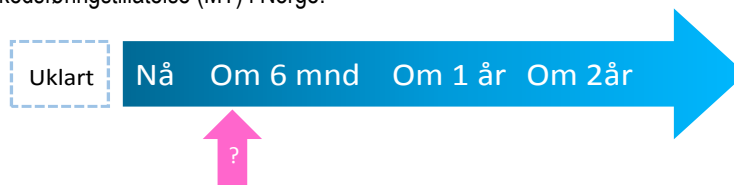


Ranibizumab (Lucentis) til behandling av non-proliferativ og proliferativ diabetisk retinopati

Type metode: Legemiddel
Område: Endokrinologi; Øye
Virkestoffnavn: Ranibizumab
Handelsnavn: Lucentis
ATC-kode: S01L A04
MT søker/innehaver: Novartis(1)
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden har fått innvilget MT i USA av US Food and Drug Administration (FDA) (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Ranibizumab er et monoklonalt antistoff-fragment, som utøver effekt ved å binde seg til og hemme proteinet human vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF-A). VEGF-A er et protein som bidrar til at blodkar i øyet vokser, som igjen kan føre til at væske og blod lekker ut av blodkarene, som kan gi skade på flekken på øyet (makula). Ved å blokkere VEGF-A, kan ranibizumab redusere veksten til blodkarene, og redusere graden av lekkasje og hevelse i øyet (3).

Fra tidligere er ranibizumab godkjent til behandling av neovaskulær aldersrelatert makuladegenerasjon (våt AMD) og flere varianter av nedsatt syn. For nærmere beskrivelse av dagens indikasjon; se preparatomtalen (2). Den aktuelle indikasjonsutvidelsen omfatter behandling av proliferativ og non-proliferativ diabetisk retinopati (1).

Ranibizumab er formulert som en injeksjonsvæske, som administreres i øyet (intravitrealt).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Retinopati er en skade på øyets netthinne, og er den vanligste årsaken til blindhet blant personer mellom 30 og 69 år. Diabetisk retinopati er en vanlig og alvorlig komplikasjon ved type 1- og 2-diabetes (4). Blant pasienter som har levd med type 1-diabetes i mer enn ti år, har omtrent 70 % av dem utviklet retinopati. Etter mer enn 30 år med type 1-diabetes, har 90-95 % utviklet retinopati. Mange pasienter med type 2-diabetes har utviklet retinopati allerede ved diagnostetidspunktet. For både type 1- og type 2-diabetes er det en sammenheng mellom dårlig regulert blodsukker og risiko for utvikling eller forverring av retinopati (5).

Forutsatt lang nok sykdomsvarighet, vil med tiden de fleste diabetespasienter utvikle non-proliferativ diabetisk retinopati (NPDR). Ved NPDR ser man i tidlig stadium blødninger og små utposninger i blodkarene i netthinnen. Dette medfører ikke nødvendigvis synsforstyrrelser, men det er viktig at dette diagnostiseres tidlig for å kunne hindre progresjon til proliferativ diabetisk retinopati (PDR). Ved PDR dannes det nye blodkar fra netthinnens eget blodforsyningssystem, som kan føre til blant annet blødninger i netthinnen, smertefullt glaukom og blindhet (6).

Dagens behandling

God sykdomskontroll kan utsette debut og forsinke progresjon av diabetisk retinopati. NPDR krever vanligvis ingen behandling, utover god regulering av den underliggende diabetes-sykdommen. PDR som har gitt skade på netthinnen behandles med laserbehandling av øyebunnen. Hvis dette ikke er mulig, kan det være aktuelt med kirurgisk fjerning av øyets glasslegeme (vitrektomi) (6).

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslere om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslere. For mer informasjon om metodevarslere, se [Om MedNytt](#).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Det er identifisert én relevant norsk metodevurdering av virkestoffet, men med annen indikasjon (7).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er identifisert flere relevante internasjonale systematiske oversikter (8, 9).

Metodevarsler

Det er identifisert ett relevant internasjonalt metodevarsel (10).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med diabetes type 1 eller 2 og proliferativ diabetisk retinopati (n=305).	Ranibizumab 0,5 mg administrert intravitrealt hver 4. uke i 12 uker, etterfulgt av PRP ¹ hvis behandlingssvikt.	PRP.	Gjennomsnittlig endring i synsevne fra baseline målt ved synsprøve etter 2 år.	Protocol S, NCT01489189 Fase III-studie.	Fullført februar 2018, publikasjon foreligger.
Voksne pasienter med diabetes type 1 eller 2 og diabetisk makulaødem i minst ett øye (n=345).	To grupper: Ranibizumab 0,5 mg administrert intravitrealt månedlig med/uten aktiv laserbehandling av øyet.	PRP.	Gjennomsnittlig endring i synsevne fra baseline målt ved synsprøve etter 1 år.	RESTORE, NCT00687804 Fase III-studie.	Fullført januar 2012, publikasjon foreligger.
Voksne pasienter med diabetes type 1 eller 2 og diabetisk makulaødem i minst ett øye (n=396).	To grupper: Ranibizumab 0,5 mg administrert intravitrealt månedlig med/uten aktiv laserbehandling av øyet.	PRP.	Gjennomsnittlig endring i synsevne fra baseline målt ved synsprøve etter 1 år.	RESTORE, NCT00989989 , Fase III-studie.	Fullført august 2011.

¹PRP = panretinal photokoagulering (laserbehandling av øyebunnen)

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Kjent virkemekanisme, ny indikasjon.
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Kjent bivirkningsprofil, ny indikasjon.
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input type="checkbox"/>	

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	Kommentar SLV: Foreslår kun oppsummering av behandlingseffekt, legemiddelkostnader og budsjettberegninger.
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

- (1) *Lucentis – Moderately-severe to severe non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) and proliferative diabetic retinopathy (PDR)*, Specialist Pharmacy Service [oppdatert 24.12.2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ranibizumab/>
- (2) *Lucentis – preparatomtale*, European Medicines Agency [oppdatert 26.07.2018]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lucentis-epar-product-information_no.pdf
- (3) *Lucentis*, European Medicines Agency. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lucentis>
- (4) *Øyekomplikasjoner ved diabetes*, Norsk Helseinformatikk [oppdatert 11.01.2019]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/hormoner-og-naring/diabetes-generelt/diabetes-og-oyekomplikasjoner/>
- (5) *Diabetisk retinopati*, Store medisinske leksikon [oppdatert 23.03.2018]. Tilgjengelig fra: https://sml.snl.no/diabetisk_retinopati
- (6) *Retina – Diabetesretinopati*, Nasjonal kvalitetshåndbok for oftalmologi [oppdatert 2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/oftalmologi/retina/diabetes-retinopati;jsessionid=B9FDEA3D87B3EAF7FD4CD220225F946C>
- (7) *Refusjonsrapport – Ranibizumab (Lucentis) til behandling av våt aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD)*, Statens legemiddelverk [06.07.2012]. Tilgjengelig fra: https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/L/Lucentis_v%C3%A5t_AMD_2012.pdf
- (8) Martinez-Zapata MJ, et al. (2014). *Anti-vascular endothelial growth factor for proliferative diabetic retinopathy*. Cochrane Database Syst Rev. (11), CD008721.
- (9) Thulliz M, et al. (2018). *Overview of Systematic Reviews and Meta-analyses on Systemic Adverse Events Associated With Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Medication Use*. JAMA Ophthalmol. 136(5), 557-566.
- (10) *Ranibizumab for proliferative and non-proliferative diabetic retinopathy*. (2018). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne: NIHR Innovation Observatory. Tilgjengelig fra: http://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2018/12/11177-Ranibizumab-for-diabetic-retinopathy-V1.0-NOV2018_NON-CONF.pdf

Dato for første publisering 13.02.2019
Siste oppdatering 13.02.2019